

滑膜肉腫 幹細胞マーカー発見

北大腫瘍病理学
田中教授ら

CXCR4を同定

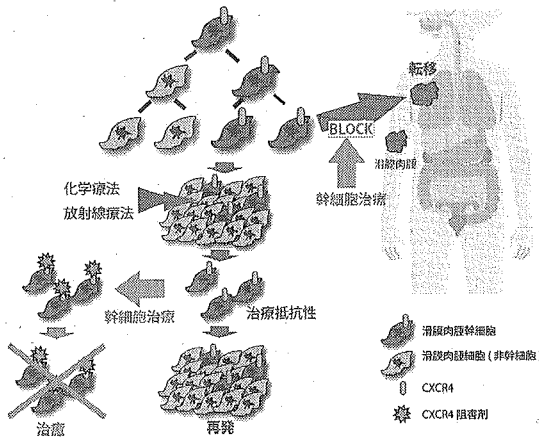
治療薬へ応用の可能性

北大腫瘍病理学分野の田中伸哉教授と木村太一特任助教らの研究グループは、滑膜肉腫の中に悪性度の高いがん幹細胞（滑膜肉腫幹細胞）が存在し、ケモカイン受容体CXCR4が滑膜肉腫幹細胞マーカーであることを世界で初めて発見した。さらにCXCR4陽性の滑膜肉腫症例では、陰性症例より明らかに生存期間が短いことも判明した。

CXCR4の働きを抑えることで腫瘍の進展や再発、転移を防止する滑膜肉腫幹細胞標的治療への応用の可能性が広がるといふ。今後は、エイズ標的治療薬としても用いられているCXCR4阻害剤が、実際にがん幹細胞治療薬としても使用可能か検証を進める。

科 研 費 補 助 金 基 盤 研 究 C の 支 援 で 実 施 さ れ、 英 がん 専 門 誌 「Oncogene」に7日

付掲載された。近年、多くの悪性腫瘍で、腫瘍を形成する能力が高いがん幹細胞の存在が注目を集めている。抗がん剤や放射線治療が効きづらい、悪性腫瘍の進行・浸潤・転移の主体を担う存在と推定され、がん幹細胞を標的とした新治療法確立が世界的に進められている。



滑膜肉腫幹細胞による腫瘍の増殖、転移、再発機構と幹細胞治療モデル

の関節に発症しやすい希少がん、全肉腫の10〜15%といわれる。外科手術による切除が行われるが、再発や転移をきたした場合には有効な治療法がなく、病状改善も困難となっている。

研究は、滑膜肉腫中のがん幹細胞の探索とその性状解析を行った。同分野が独自樹立した滑膜肉腫細胞株を、幹細胞のみが生存し得る培地で培養し、通常培養群よりも発現が上昇する遺伝子を網羅的に同定。データベー

ス検索でがん幹細胞に関連のある遺伝子を絞り込み、CXCR4を候補としてピックアップした。さらに蛍光標識抗体を用いてCXCR4陽性細胞と陰性細胞をそれぞれ分取し、陽性細胞ががん幹細胞の特質である自己複製能と多分化能を持っているかを検証。また、免疫染色を用いて39症例でCXCR4発現と生存期間との関係を統計学的手法で解析した。

は、CXCR4陽性細胞は陰性細胞に比べ腫瘍形成能力が約25倍高く、陽性細胞は自己複製能と多分化能を持つていたことから、CXCR4が滑膜肉腫幹細胞マーカーであるとの結論に達した。さらに、CXCR4阻害剤が滑膜肉腫増殖を培養細胞レベルで抑制しており、CXCR4陽性症例は陰性症例に比べ生存期間が明らかに短いことから、CXCR4が滑膜肉腫幹細胞の性質に重要な働きをしている可能性が示唆された。